Aus dem Allerheiligen-Hospital der Stadt Breslau
Gynaekologische Abteilung
(Primärarzt: Professor Dr. Geller.)

Die Gonorrhoe-Cutanreaktion und deren Beeinflussung durch den mensuellen Zyklus, Gravidität und Wochenbett

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Medizinischen Doktorgrades
an der
Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt von

Walter Bösel
bestallter Arzt

Breslau 1939

Breslauer Genossenschafts-Buchdruckerei E. G. m b. H., Breslau 1, Ursulinerstraße 1

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Breslau.

1. Referent: Prof. Dr. Geller
2. „ Prof. Dr. Schultze-Rhonhof
Dekan: Professor Dr. med. K. Gutzeit.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Der bakteriologische Nachweis des Erregers der Gonorrhoe bei der Frau, sei es im Abstrich, sei es in der Kultur, bietet auch heute noch dem Untersucher in manchen Fällen größere Schwierigkeiten. Wenn es auch meist gelingt, eine frische, unkomplizierte Gonorrhoe durch Sekretuntersuchungen sicher festzustellen, so versagt der bakteriologische Nachweis schon öfter bei alter, chronischer Cervix- oder Corpusgonorrhoe und besonders bei der Tubengonorrhoe. Die Gonokokken liegen dann in den tiefsten Schleimhautfalten der Cervix verborgen oder haben sich, sobald eine Ascension über den inneren Muttermund eingetreten ist, in der Schleimhaut der Gebärmutter, in den Tubenecken oder in der Tubenschleimhaut angesiedelt und sind so sehr häufig infolge von Abkapselung der Feststellung im Sekret gänzlich entrückt. Bei gonorrhoischer Eileiterentzündung ist die Gonorrhoe der unteren Genitalabschnitte bisweilen schon ausgeheilt. Bei diesen Formen der sogenannten „Tiefengonorrhoe" besiedeln die Gonokokken nicht nur die Oberfläche der Schleimhaut, sondern auch die tieferen Gewebsschichten und treten so in innigeren biologischen Kontakt zum Lymph- und Blutkreislauf. Die in den Kreislauf eintretenden Kokkentoxine üben auf diese Weise einen kontinuierlichen Reiz auf die antikörperbildenden Zellen aus, und so kommt es auch bei der Gonorrhoe zu im Blute und an der Haut feststellbaren Immunitätserscheinungen. Infolgedessen hat man versucht, die Ergebnisse der Immunitätslehre auch für die Diagnose der Gonorrhoe verwertbar zu machen, zumal unsere ganze therapeutische Einstellung von der Ätiologie der entzündlichen Genitalerkrankung abhängig ist.

Kurz nach Einführung der Komplementbindungsreaktion zur klinischen Diagnose der Lues durch Wassermann und Bruck konnte Bruck im Jahre 1906 im Serum von mit Gonokokken oder Gonokokkenextrakten vorbehandelten Tieren komplementbindende Substanzen nachweisen. Beim gonorrhoisch erkrankten Menschen wurde das Komplementbindungsphänomen des Serums zum erstenmal gleichzeitig und unabhängig von Müller und Oppenheim und von Bruck im Jahre 1906 festgestellt, das jedoch nur bei komplizierter Gonorrhoe eintrat. Im Jahre 1931 wurden dann von

Meinicke die Klärungsreaktion und 1932 von Müller die Ballungsreaktion angegeben, die gegenüber der K.B.R. eine erhöhte Empfindlichkeit, aber auch eine erhöhte Neigung zu unspezifischen Ausschlägen besitzen. Bei Berücksichtigung einiger Fehlerquellen, wie positiver Ausfall der Wassermannschen Reaktion, vorangegangene Injektion von Gonokokkenvakzinen und hohes Fieber, welche die Gonorrhoe-Serumreaktion im positiven Sinne beeinflussen, werden in der Literatur bei Verwendung aller drei Reaktionen in 80 bis 90% mit dem bakteriologischen und klinischen Befund übereinstimmende Ergebnisse angegeben.

Da aber de Serumreaktionen von dem Vorhandensein eines auf diese Untersuchungen eingerichteten Laboratoriums abhängig sind, war man weiter bemüht, ein Verfahren zu finden, das leicht und schnell überall ausführbar ist und dabei doch genügend spezifische Resultate erzielt, um überhaupt für die Diagnostik in Frage zu kommen. Größeres praktisches Interesse besitzen daher Reaktionen, die am Patienten selbst vorgenommen und von jedem praktischen Arzt leicht ausgeführt werden können.

Seit der erstmalig im Jahre 1909 von Bruck festgestellten Tatsache, daß Gonorrhoiker auf kutane Impfungen mit abgetöteten Gonokokken eine lokale allergische Reaktion zeigen, hat man in Analogie zu der Tuberkulinprobe auch bei der Gonorrhoe versucht, die dabei auftretenden Hautveränderungen diagnostisch zu verwerten. Auf Veranlassung Bruck's impfte Peters Gonorrhoiker mit virulente Körpergonokokken enthaltenden Eiter, der mit ½%iger Karbolsäure versetzt war, indem er davon einen Tropfen auf die mit einem Pirquetbohrer geritzte Haut brachte. Je nach der Rötung, die nach 24 Stunden um die Impfstelle auftrat, wurde auf das Bestehen einer Gonorrhoe geschlossen. Auf diese Weise erzielte er bei gonorrhoisch infizierten Männern 88% positive und bei gesunden 90% negative Reaktionen, während bei Frauen und Kindern nach seiner Ansicht wegen zu großer Hautempfindlichkeit schon bei Gesunden starke Reaktionen auftraten, die einen positiven Ausfall vortäuschten.

Seitdem wurden von zahlreichen Autoren bis in die neuere Zeit immer wieder Untersuchungen über die Kutanreaktion bei Gonorrhoe, besonders im Hinblick auf Spezifität und ihre diagnostische Verwertbarkeit, angestellt. Ein Studium dieser Arbeiten zeigt nun die widersprechendsten Ergebnisse und Meinungen der verschiedenen Autoren.

Völlig abgelehnt wurde der Wert der Hautreaktion zur Diagnose der Gonorrhoe von Lederer, Sakaguchi und Watabiki, Dwietriew, Brandweiner und Hoch, Simon, Cherry und Di Palma, Georgis, Cook und

Stafford, Bernucci, Lanteri, Mucci, Lévin, Strempel und Louis, Laepple, Baccialli, Cohn, Lévine-Fink und Bykhowsky, Buschke und Joseph sowie von E. Loevy. Bemerkenswert ist aber, daß einige dieser Autoren der Kutireaktion eine gewisse Spezifität zuerkennen, während die anderen gar keine spezifische Resultate damit beobachten konnten. Andere Autoren, wie Sommer, Fuchs, Neisser, Köhler, Rajka, Ryll-Nardzewsky, Finkelstein und Gerschun, Demonchy und Benoist, Sidorenko und Sirwindt, Pinetti, sowie Lejbrejd, Sutkowa und Tuchsnid halten die Kutanreaktion zwar nicht für exakt genug, um zur Diagnosestellung der latenten Formen der Gonorrhoe herangezogen werden zu können, wohl aber erkennen sie an, daß der Hautreaktion ein gewisser Wert zur Diagnose- bzw. Prognosestellung zuzusprechen ist.

Während London, Aronstain, Eising, Irons, Herold, Ossipowa und Neuer die Hautreaktion als Diagnostikum empfehlen, dabei aber noch verschiedene Ausnahmen gelten lassen, halten Decastro, Tovaru, Borü und Sherishorina, Orcimikow und Sisow, Jobst, Karysewa und Valenty sowie Casper die Intradermalreaktion für diagnostisch äußerst wertvoll und für ein ausgezeichnetes Hilfsmittel, wenn es zu entscheiden gilt, ob eine spezifische Affektion vorliegt oder nicht.

Über die Ergebnisse derjenigen Autoren, die sich in neuester Zeit mit der Kutanreaktion befaßt haben, werde ich weiter unten etwas ausführlicher berichten.

Für diese widersprechenden Meinungen über die Brauchbarkeit der Kutanreaktion sind teils wohl die unterschiedlichen Versuchsanordnungen, teils die verschiedenen Arten der Vakzine, die zur Anwendung kamen, verantwortlich zu machen. So benutzten die einen den Pirquetbohrer, die anderen das Skalpell zum Skarifizieren der Haut, auf die sie die Antigene als Flüssigkeit oder Salbe brachten. Andere setzten damit eine intrakutane Quaddel. Dabei waren die Resultate, die bei der Anwendung des Pirquetbohrers erzielt wurden, am schlechtesten, was an der Unmöglichkeit einer genauen Dosierung der in die Haut gebrachten Antigene liegen mag. Die günstigsten Ergebnisse wurden mit der intrakutanen Injektion erzielt. Heidenreich und Heintze-Meyer und andere weisen besonders darauf hin, daß hierbei eine geradezu pedantische Genauigkeit erforderlich ist, damit auch stets eine gleichbleibende Menge Vakzine wirklich intradermal injiziert wird.

Als Antigene wurden von einigen virulente Gonokokken, meist jedoch auf die verschiedenste Weise hergestellte mono- und polyvalente Vakzine oder Gonokokkentoxine angewandt, z. B. Frischvakzine, Autovakzine, Berkefeld-Filtrate von Gonokokken, „Neisser Bakterin Mixed", „Arthigon", „Gonargin", „Gono-Yatren", „Blenotest", „Gonorrhoe-Antigen Laboschin", „Antigen von Boivin und Mesrobeanu", „Bouillonfiltrat von Corpus-Ferry", „Antivirustoxine von Lévin", Gonoprotein, Gonopolysaccharide und Compligon und anderes mehr.

Eigenartigerweise fielen die Versuche mit Gonokokkenautolysaten und Lebendvakzinen schlechter aus als mit Gonotoxinen. Casper weist bei seinen Untersuchungen auf die komplexe Natur der Gonokokkenantigene hin, die aus einem kohlehydratartigen und einem Eiweißanteil bestehen. Nur mit dem eiweißfreien Anteil erzielte er spezifische allergische Hautreaktionen, während die eiweißhaltigen Antigene unspezifische toxische Reaktionen lieferten.

Die besten Ergebnisse wurden in letzter Zeit mit dem bakterieneiweißfreien Gonotoxin „Compligon" erhalten, das als standartisiertes Fertigpräparat zu vergleichenden Untersuchungen besonders geeignet ist. Es handelt sich dabei nur um die bakterienfreie Nährflüssigkeit mit den während des Lebens der Gonokokken ausgeschiedenen Stoffwechselprodukten (Ektotoxine) und den beim Absterben freiwerdenden Leibessubstanzen (Endotoxine). Da das „Compligon" aus einer großen Anzahl verschiedener Gonokokkenstämme hergestellt wird, ist eine polyvalente Wirkungsweise garantiert. Seine spezifische Wirkung wurde im Jahre 1931 von Wolfenstein und Pieper durch Tier- und Menschenversuche erprobt. Anfangs nur zur Behandlung chronischer und komplizierter Gonorrhoe mit guten Erfolgen angewandt, wurde es später auch zur Provokation und als Antigen zur Serodiagnose der Gonorrhoe benutzt. Als Testflüssigkeit zur Kutanreaktion wurde es im Jahre 1932 erstmalig von Engel und Grundmann versucht. Infolge zu hoher Dosierung waren die Resultate anfangs völlig unbrauchbar, weil dadurch auch bei Nichtgonorrhoikern Reizwirkungen toxischer Art ausgelöst wurden. Erst als sie die Menge auf 0,05 ccm reduzierten, erhielten sie in 80% mit dem klinischen und bakteriologischen Befund übereinstimmende Ergebnisse. Dabei zeigten die komplizierten Fälle die stärkste intradermal nachweisbare Allergie, aber auch erst kurz bestehende Erstinfektionen ohne Komplikationen gaben eine stark positive Reaktion. Weitere Untersuchungen führten zur Feststellung von lokalen Immunitätserscheinungen bei Reininjektion von „Compligon" als Ausdruck einer eingetretenen positiven Anergie.

Franzesko Lisi, der die Versuche von Engel und Grundmann mit „Compligon" nachprüfte, erhielt annähernd die gleichen Resultate wie diese.

Auch In der Stroth konnte 1933 mit „Compligon" bei Gonorrhoikern echte allergische Reaktionen feststellen. Er ist daher der Meinung, daß die Kutanreaktion sehr wohl im Verein mit den anderen üblichen diagnostischen Methoden, wie bakteriologische Untersuchung der Sekrete und Serumreaktion, brauchbare Ergebnisse liefert.

Dagegen glauben Thomas und Waldeyer die Kutanreaktion mit „Compligon" wegen zu großer Fehlermöglichkeiten ablehnen zu müssen, weil sie öfters positive Hautreaktionen bei vollkommen negativer Serumreaktion sahen. Die Erklärung dieses unterschiedlichen Verhaltens dürfte jedoch in der Tatsache liegen, daß die Serumreaktionen nur die evtl. frei im Serum befindlichen (mobilen) Antikörper feststellen kann, während die Kutanreaktion auch die an die Zellen gebundenen (sessilen) erfaßt.

Auch Vohwinkel ist der Ansicht, daß die um die Impfstelle auftretenden Reaktionen und ihre Stärke in keinerlei Zusammenhang mit dem Vorhandensein einer Gonorrhoe stehen.

Heidenreich dagegen, der im Jahre 1934 seine Versuche an 68 Kranken der Universitäts-Hautklinik Hamburg veröffentlichte und dabei in fast allen Fällen richtige Resultate erzielte, kam zu der Überzeugung, daß die Intradermalreaktion mit „Compligon" eine hohe Spezifität besitzt und auch prognostisch in bezug auf Rezidivgefahr wertvolle Aufschlüsse gibt. Dabei fand er, daß die Hautreaktion um so stärker ausfällt, je mehr floride Entzündungserscheinungen vorhanden sind, und daß dieselbe bei chronischer Gonorrhoe so lange positiv bleibt, wie die Schleimhautrezidive anhalten. Außerdem weist er darauf hin, daß es nicht gleichgültig ist, welche Körperstellen zur Kutanreaktion gewählt werden, da die Haut der verschiedenen Regionen auch eine verschiedene Empfindlichkeit auf jegliche Reize besitzt.

B. C. Corbus stellte im Jahre 1936 die Tatsache fest, daß der allergische Zustand der Haut bei Gonorrhoikern mit dem Verschwinden der Gonokokken aufhört, und folgert daraus, daß die Kutanreaktion gleichzeitig eine spezifische Probe für die Ausheilung der Gonorrhoe darstellt, was jedoch von Dmitriew abgelehnt wird.

Im Jahre 1935 prüften A. Proppe und H. Thurn an einer großen Anzahl von Tripperkranken die diagnostische Verwertbarkeit der Kutanreaktion, indem sie 0,05 ccm „Compligon" in die Beugeseite des Unterarmes injizierten. Die Resultate

übertrafen an Spezifität bei weitem die Ausfälle der gleichzeitig ausgeführten K.B.R., wobei die Urethralgonorrhoe seltener, die Cervicalgonorrhoe und die Bartholinitis gonorrhoica viel häufiger starke Reaktionen zeigten.

J. K. Mayr und G. Rahlwes, die zur Provokation 0,3 ccm „Compligon" intradermal applizierten, fanden bei 90 von 100 Kranken, die an der Injektionsstelle eine positive Hautreaktion in Form von intensiver Rötung und Infiltration zeigten, auch im Sekret Gonokokken.

Auf eine sehr große Zahl von Krankheitsfällen der Universitäts-Hautklinik Halle beziehen sich die Untersuchungen von Liebmann. Er hat bei 974 Kranken, wovon über 70% Männer waren, in die Beugeseite des Unterarmes 0,075 ccm „Compligon" bei gleichzeitiger Anlegung einer Kontrollquaddel intrakutan injiziert. Eine Unterscheidung zwischen unkomplizierter und komplizierter Gonorrhoe wurde nicht getroffen, da er die von Engel und Grundmann gemachte Feststellung, daß die Reaktionen bei akuter und chronischer Gonorrhoe, ganz gleich, ob es sich um komplizierte oder unkomplizierte Fälle handelt, gleichermaßen positiv auszufallen pflegt, bestätigen konnte. Die Impfstellen, bei denen nach 48 Stunden umschriebene Rötung und Infiltration in einer Gesamtgröße von über 1 cm Durchmesser auftraten, wurden als positiv bezeichnet. Auf die Tatsache, daß eine gewisse Zeitspanne vom Beginn der Infektion bis zum Positivwerden der Hautreaktion verstreichen muß, wiesen schon Fuchs, Rajka, Laepple, Strempel und Louis hin. Über den Zeitpunkt, an dem die Allergie bei der Gonorrhoe einsetzt, äußert sich Liebmann, daß derselbe schon wenige Tage nach dem Auftreten der ersten klinischen Erscheinungen zu liegen pflegt. Nach dieser angegebenen Methode erhielt er bei 539 Gonorrhoekranken 93,5% positive und bei 224 gesunden Kontrollfällen 92% negative Reaktionen, während 86 Luetiker ohne Gonorrhoe 15,1% unspezifische positive Ausschläge lieferten.

Wernsdörfer, der im Jahre 1936 Liebmann's Untersuchungen nachprüfte, fand bei gonorrhoisch infizierten Personen sogar in 94,64% positive und bei Nichttripperkranken 94% negative Reaktionen. Im Gegensatz zu Heidenreich stellte er fest, daß die Tripperallergie auch noch lange Zeit nach der Heilung bestehen und durch die Hautreaktion nachweisbar sein kann. Außerdem beobachtete er, wie Fuchs, Peters, Herold und Dmietriew, daß die Hautreaktion keine Beeinflussung durch Vorbehandlung mit Vakzine erfährt, während London, Sakaguchi und Watabiki, Demonchy und Benoist sowie Engel und Grundmann der Meinung

sind, daß eine Vakzinebehandlung die Hautreaktion abschwächt. Ebenso wie Laepple, Buschke und Joseph nach Injektion von steriler Milch bei Gonorrhoikern stärkere Reaktionen sahen als bei Gesunden, konnte auch Wernsdörfer die Feststellung machen, daß die Haut von Gonorrhoekranken etwas stärker auf Eiweißinjektion reagierte als die der gesunden Kontrollpersonen. Ein Unterschied im Ausfall der Kutanreaktion bei akuter und chronischer Gonorrhoe oder zwischen Mann und Frau konnte von ihm nicht nachgewiesen werden.

Tsuchiaya, Fumio, Junichiro Dohi und Tamotso Adachi, die 1937 bei 297 Tripperkranken die Intradermalreaktion ausführten und dabei 252 mal positive Reaktionen (84,8%) erzielten, fanden, daß dieselben bei akuter Gonorrhoe am 10. bis 15. Krankheitstage am stärksten waren.

Dmietriew erhielt bei seinen im Jahre 1937 an 1138 Patienten angestellten Versuchen mit einem selbst hergestellten Antigen in 95% zutreffende Resultate, während er mit gewöhnlicher Gonokokkenvakzine nur in 80% der Fälle spezifische Hautreaktionen beobachten konnte. Im Gegensatz zu Liebmann stellte er fest, daß die Allergie bei gonorrhoisch Infizierten gewöhnlich am 14. bis 20. Tage nach der Ansteckung bzw. am 10. oder 12. Tage nach den ersten Symptomen beginnt, sodann während der ganzen Krankheit anhält und diese sogar mitunter mehrere Jahre überdauern kann. Außerdem weist er besonders darauf hin, daß die Stärke der Reaktion, abgesehen von individuellen Körpereigenschaften, auch vom Geschlecht abhängig ist, wobei Frauen eine größere Reaktivität zeigen als Männer.

Sehr günstige Resultate mit der Intradermalreaktion veröffentlichte im Jahre 1938 W. Mauelshagen. Bei Kranken mit akuter Gonorrhoe sah er in 95,8% positive und bei Nichtgonorrhoikern in 92,5% negative Hautreaktionen.

Auch wir haben auf der gynäkologischen Abteilung des Allerheiligenhospitals Breslau seit mehreren Jahren die Intrakutanreaktion mit „Compligon" mit recht guten Erfolgen angewandt, wenn es galt, die Ätiologie von Adnexentzündungen zu klären. Schon im Jahre 1936 wurden von Heintze-Meyer an unserer Abteilung systematische Untersuchungen mit der Compligon-Kutanreaktion ausgeführt. Dabei gaben Frauen mit Gonorrhoe in 83,4% eine positive, in 3,7% eine fragliche und in 13% eine negative Hautreaktion; bei Gesunden war die Reaktion in 84,7% negativ und in 15,3% zweifelhaft.

In letzter Zeit fiel es uns jedoch auf, daß Frauen, die sicher keine Gonorrhoe hatten, gelegentlich positive Reaktionen zeigten. Es galt nun, die Frage zu klären, ob diese unspezi-

fischen positiven Ausschläge in irgendeinem Zusammenhang mit der Genitalfunktion der Frau stehen, da bei Männern eine derartige zeitweise gesteigerte Reaktivität nie beobachtet wurde.

Die Ansicht, daß die Lebensprozesse im weiblichen Organismus in Form einer Wellenbewegung ablaufen, wurde zuerst von Goodmann im Jahre 1876 vertreten. Die Schwankungen der Lebensintensität im Verlauf des mensuellen Zyklus äußern sich recht häufig in Funktions- und Zustandsänderungen der einzelnen Organe und Organsysteme, z. B. Vergrößerung des Brustdrüsenparenchyms, Neigung zur Erhöhung des Blutdrucks und der Körpertemperatur, Beschleunigung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit, erhöhte Resistenz der Erythrocyten und Abfall der Leukocytenzahl kurz vor der Periode.

Von Geller wurde beobachtet, daß die bakterizide Kraft des Blutes und die Resistenz gegen Infektionskrankheiten vor der Menstruation abnimmt und gegen ihr Ende wieder ansteigt.

Allgemein bekannt ist die Beeinflussung der ganzen Psyche durch das „Unwohlsein", was sich in Mattigkeit, Reizbarkeit bis zu psychotischen Zuständen äußern kann.

Daß auch die Haut vor und während der Periode eine gesteigerte Reaktionsbereitschaft und erhöhte Neigung zu Erkrankungen besitzt, wurde von zahlreichen Autoren beschrieben (Atkinson und Joy, Fellner, Geber, Gebert, Gohlisch, Guthmann, Gutina, Honmann, Kémeri, Konrad, Lendle, Rinsema, Solomons, Schirvy, Tanaka, Weitgasser und andere).

Über Beziehungen zwischen Menstruation und Hautkrankheiten hat im Jahre 1938 Frl. Ullrich, Breslauer Universitäts-Hautklinik, eingehende Untersuchungen angestellt. So fand sie ein gehäuftes Auftreten vor der Periode von: Herpes, Urticaria, Erythema exsudat. multif., Erythema gyratum, Lichen ruber pemphigoides und vieler anderer Exantheme. Außerdem stellte sie eine erhöhte Empfindlichkeit auf ultraviolette Bestrahlung, auf Canthariden, auf Teerbehandlung bei Ekzem und auch auf innerlich verabfolgte Arzneien im Praemenstrum fest.

Eine Zusammenstellung von während der Gravidität auftretenden Dermatosen hat Henri Vignes im Jahre 1938 vorgenommen. Außerdem konnte er die Beobachtung machen, daß gerade in der Schwangerschaft, in der die Zirkulation verstärkt ist und sich oft auch eine erhöhte Talgabsonderung sowie beschleunigtes Wachstum der Haare und Nägel findet, d. h. also ein besonderer neurovegetativer, hormonaler Einfluß auf die Haut einwirkt, manche Dermatosen sehr viel stärker in Erscheinung treten.

Von Ján Tréger und Wojtech Kutka wurde im Jahre 1937 berichtet, daß die Gonorrhoe-Serumreaktionen während der Menstruation, in der Gravidität und bei Laktation häufiger unspezifische Ausschläge geben.

Meine Aufgabe war es nun, festzustellen, ob auch eine Beeinflussung der Gonorrhoe-Kutanreaktion durch den mensuellen Zyklus, die Gravidität und das Wochenbett erfolgt und ob dabei eine zeitliche Gesetzmäßigkeit besteht. Dazu bediente ich mich der seit mehreren Jahren an der gynäkologischen Abteilung des Allerheiligenhospitals Breslau als die zuverlässigste erprobte Methode der Intradermalreaktion mit „Compligon".

Ich injizierte 0,05 ccm „Compligon" mit einer feinen Quaddelkanüle in die Haut der Außenseite des Oberschenkels, so daß eine etwa linsen- bis erbsengroße Quaddel entstand. Zur Kontrolle auf eine etwaige Überempfindlichkeit gegenüber den mechanischen Insulten und chemischen Reizen, die bei der Injektion des „Compligons" gesetzt wurden, legte ich in Abstand von Handbreite mit je 0,05 ccm physiolog. Kochsalzlösung und ½%iger Phenollösung 2 Quaddeln an. Auf diese Weise impfte ich 159 Frauen, davon 50 mit und 109 ohne Gonorrhoe in verschiedenen Phasen des mensuellen Zyklus, in verschiedenen Monaten der Gravidität und an verschiedenen Wochenbettstagen. An jeder Versuchsperson wurde die Reaktion nur 1 mal ausgeführt, um nicht durch mehrmaliges Zuführen von Gonokokkentoxinen eine künstliche Allergie hervorzurufen, deren Auftreten bei der geringen Menge des injizierten Antigens zwar wenig wahrscheinlich war, jedoch von einigen Autoren beschrieben wird. Es wurden zu den Versuchen nur einwandfrei geklärte Fälle herangezogen. Ausgeschlossen wurden: Frauen mit positiver Wassermann'scher Reaktion, solche mit Fieber über 38,5 Grad und mit Gonokokkentoxin vorbehandelte, da bei diesen die Möglichkeit des Auftretens unspezifischer Ausschläge bestehen könnte, wie dies bei der Seroreaktion und vereinzelt auch bei der Kutanreaktion beobachtet wurde; außerdem Frauen mit unregelmäßigen Blutungen und Hautkrankheiten.

Allgemein- und Herdreaktionen oder Fieberanstiege wurden nicht beobachtet; nur stellte sich in vielen Fällen, besonders bei stark positiven Reaktionen, ein Brennen an der Impfstelle ein. Nach 24 und 48 Stunden wurden dann je nach der Größe und Intensität der entstandenen Rötung und dem Vorhandensein einer entzündlichen Infiltration der Haut die Reaktion beurteilt. Und zwar wurden alle Reaktionen, die nach 24 oder 48 Stunden eine stärkere Rötung mit ödematöser Durchtränkung der Haut von über 2 cm in beiden Durchmessern aufwiesen, als positiv bezeichnet. Wenn zwar beide Durchmesser

der Rötung über 2 cm groß waren, jedoch dieselbe nur sehr gering war und kein Hautinfiltrat bestand, so wurde die Reaktion als zweifelhaft bezeichnet. Als negativ galten sämtliche Reaktionen, bei denen an der Einstichstelle entweder überhaupt keine Erscheinungen zu sehen waren oder der Durchmesser des entzündlich geröteten Reaktionshofes unter 2 cm lag.

Außerdem nahm ich eine Einteilung der positiven Reaktionen je nach der Stärke ihres Ausfalls vor. Als einfach positiv (+) bezeichnete ich einen Reaktionsherd, welcher die Merkmale positiver Reaktion aufwies und dessen Größe zwischen 2 bis 3 cm betrug; als zweifach positiv (++) mit einem Durchmesser zwischen 3 bis 4 cm und als dreifach positiv (+++) mit einem Durchmesser von über 4 cm. Waren beide Durchmesser über 2 cm groß und bestand außerdem noch eine starke Rötung und Infiltration der Haut, so wurde der Reaktionsausfall um einen Grad mehr bewertet. Betrug z. B. die Durchmessergröße über 4 cm und war eine starke Rötung und Infiltration vorhanden, so wurde die Reaktion nicht dreifach, sondern vierfach positiv genannt.

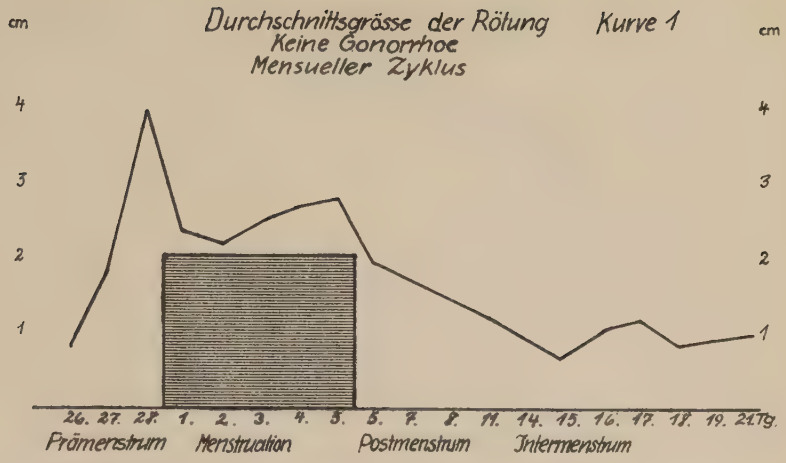
Auf den gegen die Hautreaktion verschiedentlich erhobenen Einwand, sie unterläge zu sehr der subjektiven Beurteilung des ablesenden Untersuchers, läßt sich nur erwidern, daß dies doch bei allen biologischen Methoden und bei einem großen Teil der in der Medizin überhaupt angewandten Untersuchungsmethoden der Fall ist, bei denen man auch nicht immer mit dem Zentimetermaß allein das Ergebnis feststellen kann.

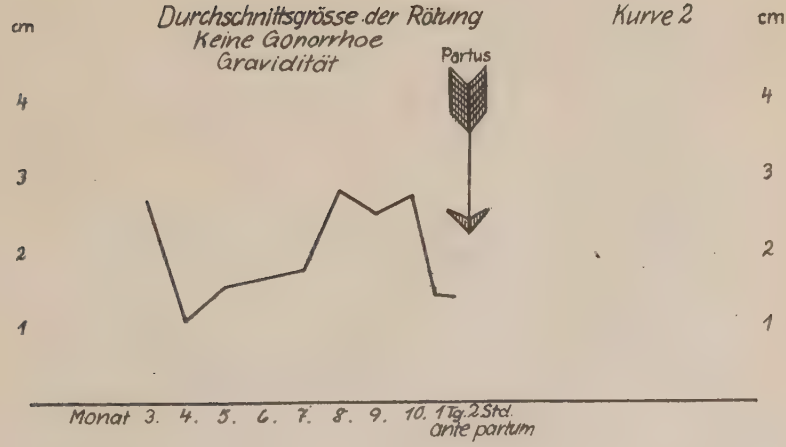
Zur Mitteilung meiner Ergebnisse halte ich es für zweckmäßig, die Versuchspersonen in 6 Gruppen einzuteilen.

Bei der ersten Gruppe handelt es sich um gesunde und solche kranke Frauen im geschlechtsreifen Alter, bei denen eine Gonorrhoe mit größter Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden konnte. Sowohl die Anamnese als auch die Abstriche sowie der sonstige klinische Befund boten keinen Anhalt dafür, daß jemals eine Gonorrhoe bestand. Es wurde nun bei 28 von diesen die Kutanreaktion nach der angegebenen Methode in verschiedenen Phasen des mensuellen Zyklus ausgeführt. Dabei zeigten 18 = 66,66% eine negative, 2 = 7,14% eine zweifelhafte und 8 = 25% eine unspezifische positive Reaktion.

Im Praemenstrum reagierten die am 26. und 27. Tage geimpften Frauen negativ, während 1 Tag vor der Periode eine zweifach positive Reaktion festzustellen war.

Von den 12 Versuchspersonen, bei denen während der Menstruation die Kutanreaktion zur Ausführung kam, gaben 7 eine einfach positive, 2 eine zweifelhafte und 3 eine negative Reaktion, wobei jedoch fast alle auch im Bereich der Kontroll-


cm
Durchschnittsgrösse der Rötung
Keine Gonorrhoe
Mensueller Zyklus
Kurve 1
cm
4
3
2
1
26. 27. 28. 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 11. 14. 15. 16. 17. 18. 19. 21. Tg.
Prämenstrum
Menstruation
Postmenstrum
Intermenstrum


cm
Durchschnittsgrösse der Rötung
Keine Gonorrhoe
Gravidität
Kurve 2
cm
Partus
4
3
2
1
Monat 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 1 Tg. 2 Std.
ante partum

quaddeln eine leichte Rötung als Ausdruck einer allgemein gesteigerten Reaktivität zeigten. Im Post- und Intermenstrum waren sämtliche 13 Reaktionen negativ und die Kontrollstellen mit einer einzigen Ausnahme nicht gerötet.

Die Stärke des Reaktionsausfalls ausgedrückt in der Größe des Durchmessers der Rötung im Verlauf des mensuellen Zyklus habe ich zur besseren Übersicht in einer Kurve dargestellt. Und zwar wurden die Rötungsdurchmesser von verschiedenen, am gleichen Tage geimpften Frauen addiert und durch die Zahl derselben dividiert. Auf diese Weise erhielt ich die Durchschnittsgrößen der Rötung an den einzelnen Zyklustagen, welche dann graphisch aufgezeichnet wurden. Wenn auch die Größe der Rötung nicht allein für die Stärke der Reaktion maßgeblich ist, so gibt sie doch einen gewissen Anhalt für die Bewertung des Reaktionsausfalls. Im Verlauf des mensuellen Zyklus weist nun die Kurve im Praemenstrum einen steilen Anstieg auf, fällt während der Menstruation auf ein niedrigeres positives Niveau und sinkt im Post- und Intermenstrum allmählich auf Werte unter 1 cm Durchmesser.

In der 2. Gruppe wiesen von 33 Schwangeren, die nie eine Gonorrhoe hatten, 8 = 24,24% eine positive (6 mal einfach und 2 mal zweifach positive), 1 = 3,03% eine fragliche und 24 = 72,72% eine negative Reaktion auf. Die positiven Reaktionen fielen in den 3. und 8. bis 10. Schwangerschaftsmonat, während 1 Tag vor der Entbindung sämtliche 5 Graviden einen negativen Reaktionsausfall zeigten. Hiermit ist also eine in den ersten und letzten Monaten der Gravidität vorhandene gesteigerte Reaktionsbereitschaft festgestellt, die kurz vor der Entbindung wieder verschwindet.

Der Grad des Reaktionsausfalls ist in Kurve 2 zum Ausdruck gebracht.

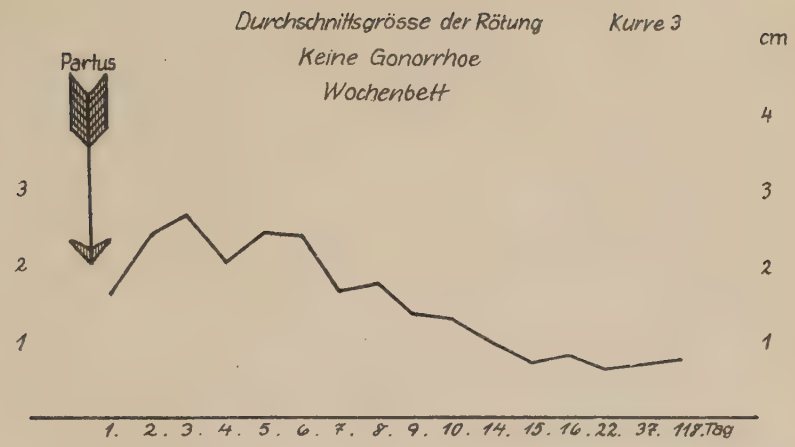
Die 3. Gruppe bilden 48 gesunde Wöchnerinnen, die meist schon während der Schwangerschaft öfters untersucht wurden, und bei denen nie ein Anhalt für das Vorhandensein einer Gonorrhoe festgestellt werden konnte. Von diesen nach der Entbindung geimpften Frauen gaben 10 = 20,83% eine schwach positive, 3 = 6,25% eine zweifelhafte und 35 = 72,92% eine negative Reaktion. Dabei fielen von den 10 unspezifischen positiven Reaktionen 9 in die Zeit des Frühwochenbetts. Am 1. Wochenbettstage waren von 5 Reaktionen noch 4 negativ und 1 zweifelhaft, während vom 2. bis 6. Tage post partum bei 9 von 25 Untersuchten unspezifische, einfach positive Ausschläge zu verzeichnen waren. Im Spätwochenbett konnten mit einer einzigen Ausnahme in allen Fällen negative Reaktionen beobachtet werden.

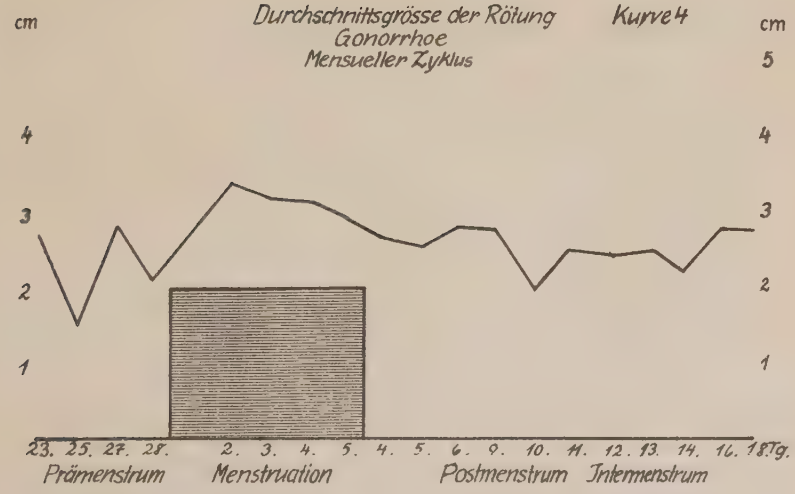
In der Stärke des Ausfalls der Reaktionen sehen wir kurz nach der Entbindung einen Anstieg der Kurve auf schwach positive Werte und vom 6. Tage ab wieder ein allmähliches Absinken auf ganz geringe Rötungsdurchmesser.

Von insgesamt 109 Frauen ohne Gonorrhoe reagierten also 26 = 23,85% positiv, 6 = 5,5% zweifelhaft und 77 = 70,64% negativ. Bei den 26 meist schwach positiven Fällen war auch im Bereich der Kontrollstellen eine leichte Rötung als Ausdruck einer allgemein gesteigerten Reaktionsbereitschaft feststellbar. Die einzelnen Ergebnisse sind in folgender Tabelle nochmals kurz zusammengestellt:

Keine Gonorrhoe:

		Zahl d Fälle	+	+ -	—
Gesamtergebnis		109	26 (23,85%)	6 (5,5%)	77 (70,64%)
Praemenstrum	(25.—27. Tag)	2	—	—	2
	(28. Tag)	1	1	—	—
Menstruation	(1.- 6. Tag)	12	7	2	3
Post- und Intermenstrum	(6.—21. Tag)	13	—	—	13
Gravidität	1.—3. Monat	2	1	—	1
	(4.—7. Monat)	13	—	—	13
	8.—10. Monat	13	7	1	5
	(1Tg. antepartum)	5	—	—	5
Frühwochenbett	1. Tag	5	—	1	4
	2.—6. Tag	25	9	2	14
Spätwochenbett	(7.—118. Tag	18	1	—	17


Durchschnittsgrösse der Rötung
Kurve 3
Keine Gonorrhoe
Wochenbett
Partus
cm
4
3
2
1
1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 14. 15. 16. 22. 37. 118. Tag


cm
Durchschnittsgrösse der Rötung
Kurve 4
Gonorrhoe
Mensueller Zyklus
cm
5
4
3
2
1
23. 25. 27. 28. 2. 3. 4. 5. 4. 5. 6. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 16. 18. Tg.
Prämenstrum
Menstruation
Postmenstrum
Intermenstrum

Bei oberflächlicher Betrachtung könnte es erscheinen, als ob die von mir erzielten Resultate bei Frauen ohne Gonorrhoe bedeutend ungünstiger seien als die von anderen Autoren angegebenen. Man muß jedoch berücksichtigen, daß von mir an verhältnismäßig vielen Versuchspersonen gerade während der Menstruation, in den letzten Schwangerschaftsmonaten und in den ersten Wochenbettstagen die Kutanreaktion ausgeführt wurde, wo eine allgemein gesteigerte Reaktivität der Haut nachgewiesen werden konnte.

Die folgenden 3 Gruppen setzen sich aus zur Zeit der Ausführung der Kutanreaktion oder vor einigen Monaten gonorrhoisch erkrankten Frauen zusammen. In der Mehrzahl der Fälle handelte es sich um eine chronische Gonorrhoe, meist mit Komplikationen, z. B. chronische Cervix-, Urethral-, Rektalgonorrhoe, Salpingitis, Pyosalpinx, Bartholinitis gonorrhoica.

Von den 32 im Verlauf des mensuellen Zyklus untersuchten Gonorrhoekranken zeigten 30 = 93,75% deutlich positive Reaktionen, die kurz vor und während der Menstruation am stärksten (3 mal zweifach, 2 mal dreifach und 1 mal vierfach positiv) ausfielen. Dabei waren aber auch etwas stärkere Rötungen, jedoch kein Infiltrat im Bereich der Kochsalzquaddeln zu verzeichnen. Nur in einem einzigen Falle, bei dem es sich um eine frische, unkomplizierte Cervixgonorrhoe handelte, war die Intrakutanreaktion negativ, und zwar am 4. Tage vor der Menstruation. Dieser negative Ausfall dürfte auf den zu kurzen Zeitraum, der zwischen Infektion und Ausführung der Hautprobe lag, zurückzuführen sein, da die Allergie der Haut im allgemeinen erst ungefähr eine Woche nach der Infektion einzutreten pflegt. Dieser Mangel der Intradermalreaktion fällt jedoch nicht so sehr ins Gewicht, da die akuten Fälle der bakteriologischen Diagnose meist keine Schwierigkeiten bereiten. Außerdem war es bei einer im Postmenstrum geimpften Patientin zweifelhaft, ob die Reaktion als positiv oder negativ bezeichnet werden sollte, da ein Infiltrat der Haut nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden konnte, obwohl beide Durchmesser zusammen 4,4 cm betrugen.

Bei der graphischen Darstellung der durchschnittlichen Größe der Rötungen erreicht die Kurve während der Menstruation ihren Höhepunkt und sinkt dann ganz allmählich etwas ab.

In der 5. Gruppe wurden bei allen 10 gonorrhoisch infizierten Schwangeren stark positive Reaktionen beobachtet, wobei auch fast alle Kochsalzquaddeln eine Rötung aufwiesen. Am stärksten war der Reaktionsausfall im 2. und 3. und im 8. Monat. (Im 2. Monat einmal dreifach, im 3. Monat einmal

zweifach und im 8. Monat einmal zweifach und einmal vierfach positiv.)

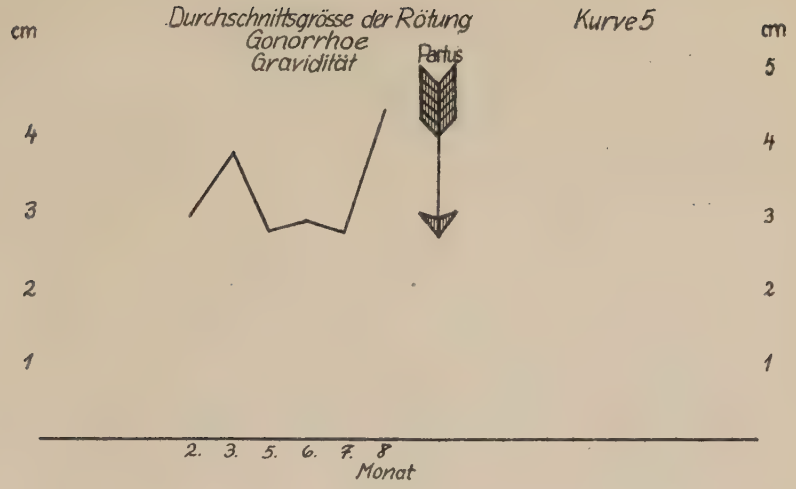
Die Kurve weist hier 2 Gipfel auf, die in den ersten und letzten Monaten der Gravidität liegen.

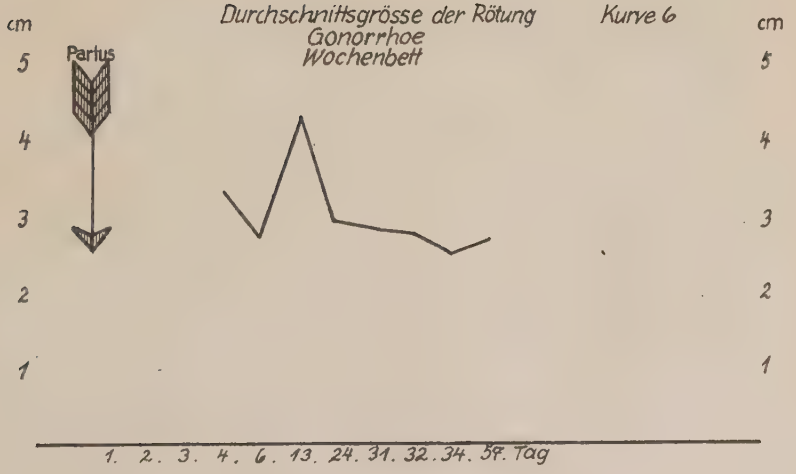
Die 6. Gruppe bilden 8 Wöchnerinnen mit teils komplizierter, teils unkomplizierter Gonorrhoe. Die Reaktion fiel 7 mal positiv und 1 mal zweifelhaft aus. Während der ersten 3 Wochenbettstage konnte die Kutanreaktion aus Mangel an Patienten nicht geprüft werden. Jedoch wurde am 4. und 13. eine dreifach und am 6. Wochenbettstage eine zweifach positive Reaktion festgestellt, was darauf schließen läßt, daß im Frühwochenbett eine erhöhte Hautempfindlichkeit besteht, da auch zu dieser Zeit die Kontrollquaddeln gerötet waren. Der größte Rötungsdurchmesser fiel zwar auf den 13. Wochenbettstag, aber die Intensität der Rötung und Infiltration war am 4. und 6. Tage bedeutend stärker, was jedoch auf der Kurve nicht so deutlich zum Ausdruck kommt.

Insgesamt gaben also von 50 Gonorrhoekranken 47 = 94% eine positive, 2 = 4% eine zweifelhafte und 1 = 2% eine negative Reaktion, was als recht günstiges Resultat anzusprechen ist. Eine übersichtliche kurze Zusammenstellung der einzelnen Ergebnisse bei Gonorrhoe gibt folgende Tabelle:

Gonorrhoe:

	Zahl d. Fälle	+	+ —	—
Gesamtergebnis	50	47 (94%)	2 (4%)	1 (2%)
Praemenstrnm (22.—28. Tag)	5	3	1	1
Menstruation (2.—5 Tag)	6	6	—	—
Post- u. Intermenstrum (4.—22. Tag)	21	21	—	—
Gravidität (2.—7. Monat)	10	10	—	—
Wochenbett (4.—57. Tag)	8	7	1	—


Durchschnittsgrösse der Rötung
Gonorrhoe
Gravidität
Kurve 5
cm
cm
Partus
5
4
3
2
1
2. 3. 5. 6. 7. 8
Monat


Durchschnittsgrösse der Rötung
Gonorrhoe
Wochenbett
Kurve 6
cm
cm
Partus
5
4
3
2
1
1. 2. 3. 4. 6. 13. 24. 31. 32. 34. 37. Tag

Die Unterschiede der Reaktionsstärke im Verlauf des mensuellen Zyklus, der Gravidität und des Wochenbetts waren bei Gonorrhoikern nicht so deutlich wie bei Gesunden, da doch die klinische Form und die verschiedene Akuität der Entzündungsprozesse einen wesentlichen Einfluß auf die Stärke des Ausfalls der Kutanreaktion auszuüben scheinen, was zwar von einigen Autoren bestritten wird. Im allgemeinen waren die spezifischen positiven Reaktionen bei Gonorrhoekranken bedeutend stärker als die unpezifischen positiven Ausschläge bei Nichtgonorrhoikern.

Zusammenfassung:

Es wurde die Kutanreaktion zur Diagnose der Gonorrhoe mit „Compligon" im Verlauf des mensuellen Zyklus, der Gravidität und des Wochenbetts an insgesamt 159 Frauen geprüft, von denen 109 nie eine Gonorrhoe hatten und 50 gonorrhoisch erkrankt waren. Von den 109 Gesunden gaben 26 = 23,85% eine unspezifische positive, 6 = 5,5% eine zweifelhafte und 77 = 70,64% eine negative Hautreaktion. Die unspezifischen positiven und zum Teil auch die zweifelhaften Ausschläge fielen auf den ersten Tag vor und in die Zeit während der Menstruation, in die ersten und letzten Monate der Gravidität, mit Ausnahme des ersten Tages vor der Entbindung, und auf den zweiten bis sechsten Wochenbettstag. Dabei war jedoch auch an den Kontrollquaddeln zu diesen Zeiten meist eine geringe Rötung als Ausdruck einer allgemein gesteigerten Reaktionsbereitschaft feststellbar. Unter den 50 Frauen mit bakteriologisch festgestellter Gonorrhoe war nur ein einziger Fall, der eine negative Reaktion zeigte. Es handelte sich dabei um eine Patientin mit oberflächlicher Schleimhautgonorrhoe, bei der am vierten Tage vor der Periode die Kutanreaktion ausgeführt wurde. Im allgemeinen war während der Periode, in den ersten und letzten Monaten der Gravidität und im Frühwochenbett eine stärkere positive Reaktion als sonst nachweisbar, wobei die Kontrollstellen ebenfalls eine ganz schwache Rötung zeigten. Die Unterschiede der Hautreaktion im Verlauf des mensuellen Zyklus, der Gravidität und des Wochenbetts waren jedoch nicht so eindrucksvoll wie bei Gesunden, da die klinische Form und das Vorhandensein von Komplikationen doch einen gewissen Einfluß auf die Stärke der Hautreaktion ausüben.

Der praktische Wert meiner Untersuchungen liegt also darin, daß es im Hinblick auf meine Ergebnisse nicht zweckmäßig ist, Kutanreaktionen zur Diagnose der Gonorrhoe kurz vor und während der Menstruation, in den ersten und letzten Monaten der Gravidität (mit Ausnahme der letzten Tage vor der Ent-

bindung) und im Wochenbett bis zum sechsten Tage auszuführen, da zu dieser Zeit meist unspezifische Reaktionen auftreten. Außerdem muß man bei Vorhandensein einer, wenn auch ganz geringen, Rötung im Bereich der Kontrollquaddeln vorsichtig in der Beurteilung der Compligonreaktion sein. Wenn man dies berücksichtigt, so werden auch die Ergebnisse mit der Kutanreaktion zur Diagnose der weiblichen Gonorrhoe noch besser werden und so wird diese einfache Methode in die Diagnostik mehr Eingang finden.

Herrn Professor Dr. Geller spreche ich hiermit meinen verbindlichsten Dank für die freundliche Überlassung des Themas sowie für die bereitwillige Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit aus.

Literatur.

I.

Aronstain: Gonokokkenvakzine bei gonorrhoischen Affektionen im Urogenitaltraktus. Ref. Bruck in Kolle-Wassermann, Hdb. d. pathog. Mikroorganismen, 4. 2. 1923.

Bacialli: Beitrag zum Studium des diagnostischen Wertes der Cutivakzination bei Gonokokkenadnexitis. Ref. Zbl. f. Hautkrankh., Bd. 42, S. 274.

Bernucci: Hautallergie gegen Gonokokken- und Ulcus-venerum-Antigene. Ref. Zbl. f. Haut- u. Geschlechtskr., Bd. 25, S. 151.

Borü u. Sherishorina: Diagnostik der Gonorrhoe mittels intrakutaner Gonokokkeninjektion. Ref. Zbl. f. Haut- u. Geschlechtskr., Bd. 17, S. 917; Bd. 19, S. 550.

Brandweiner u. Hoch: Mitteilungen über Gonorrhoe. Wien, Klin. Wschr. 1913, Nr. 22 u. 23.

Brandweiner: Diagnostische Verwertbarkeit von Cuti- u. Stichreaktion mit Gonokokkenvakzine. Derm. Wschr. Bd. 58, 1914.

Bruck: Immunität bei Gonokokkeninfektion. Kolle-Wassermann, Hdb. d. pathog. Mikroorgan., Bd. 4 II.

— Hdb. f. Ht.- u. Geschlechtskr. v. Jadassohn, Bd. 20/I, S. 210.

Buschke u Joseph: Zur Frage der Spezifität allergischer Hautreaktionen und ihre Beeinflussung durch Jod. Med. Klin. 1929, S. 1 312.

Casper: Spezifische Cutireaktionen an Gonorrhoikern mit spezifischen eiweißfreien Substanzen aus Gonokokken. Münch. med. Wschr. 1930, S. 2 205.

Cherry u. Di Palma: Die Diagnose der chronischenGenitalgonorrhoe bei der Frau. Ref. Zbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh., Bd. 3, S. 103.

Cohn: Experimenteller Beitrag zur lokalen Hautreaktivität mit Gonokokken-Kulturfiltraten. Klin. Wschr. 1931, S. 452.

Cook u. Stafford: Studie über den Gonokokkus u. Gonokokkeninfektion. Ref. Zbl. f. Haut- u. Geschlechtskr., Bd. 4, S. 292.

Corbus: Eine Hautprobe für die Diagnose von gonorrhoischer Iefektion. J. of. Urol. 35, 112, 1936. Ref. Münch. med. Wschr. 1936, S. 1 409.

Decastro: Beitrag zur Bestimmung des diagnostischen Wertes der Antigonokokkenvakzine. Ref. Derm. Wschr. 1915, Nr. 31, S. 762.

Demonchy u. Benoist: Untersuchung über Hautreaktionen mit Gonokokkentoxin an Gonorrhoikern. Ref. Zbl. f. Haut- u. Geschlechtskr., Bd. 30, S. 140.

Dmitriev: Kutanreaktionen bei Tripperkranken. Ref. Zbl. f. Haut- u. Geschlechtskr., Nr. 59, 1938, S. 97.

Dwietriew: Die Hautreaktion beim Tripper. Ref. Derm. Wschr. 1914, S. 558.

Eising: Die diagnostische Verwendung von Gonokokkenvakzine f. gonorrhoische Infektion. Ref. Derm. Wschr. 1913.

Engel u. Grundmann: Hautreaktionsprüfungen bei Gonorrhoe. Ref. Zbl. f. Haut- u. Geschlechtskr., Bd. 42, S. 566.

— Lokale Immunisationserscheinungen bei der Gonorrhoe-Cutireaktion. Derm. Wschr. 1933, Nr. 21, S. 716.

Engel u. Vigliani: Die Gonorrhoe als Testkrankheit bakteriell-allergischer Vorgänge. Wien. klin. Wschr. 1935, Nr. 2, S. 48.

Engel, Grundmann u. Vigliani: Besitzt die Intradermoreaktion auf Gonorrhoe eine diagnostische Bedeutung? Klin. Wschr. 1935, Nr. 3, S. 95.

Finkelstein u. Gerschun: Zur Serologie der blennorhoischen Erkrankungen. Berlin. klin. Wschr. 1913, Nr. 39.

Fuchs: Hautallergie bei Gonorrhoe. Arch. f. Derm. u. Syph. 1916, S. 391.

Georgis: Die Intradermoreaktion bei der Gonorrhoe. Ref. Derm. Wschr. 1913.
Heidenreich: Die Intrakutanreaktion bei Gonorrhoe und ihre Bedeutung für die Diagnose. Derm. Wschr. Bd. 99, S. 1525, 1934.
Heintze-Meyer: Die Kutanreaktion bei der Gonorrhoe der Frau. Inaug.-Diss., Breslau 1936.
Herrold: Hautreaktion mit Gonokokkenfiltraten. Ref. Zbl. f. Haut- u. Geschlechtskr., Bd. 17, S. 114.
— Hautreaktion mit Gonokokkentoxin. Ref. Zbl. f. Haut- u. Geschlechtskr., Bd. 22, S. 891.
In der Stroth: Über Cutireaktionen mit Compligon bei Gonorrhoikern. Klin. Wochenschr. 1933, S. 710.
Irons: Eine Hautreaktion bei gonorrhoischen Infektionen. Ref. Kolle-Wassermann. Hdb. d. pathog. Mikroorgan., 4. 2. 1928.
Jobst: Über den diagnostischen Wert des intrakutanen Gonokokkenvakzins. Ref. Zbl. f. Hautkrankh., 1928, Bd. 26, S. 419.
Karyschewa u. Valenti: Die Bedeutung der intrakutanen Gonotoxinreaktion nach Herrold bei weiblicher Gonorrhoe. Arch. f. Derm., 1929, Bd. 157, S. 72.
Köhler: Gonorrhoediagnose durch intrakutane Arthigoninjektion. Ref. Dtsch. med. Wschr. 1925, S. 1368.
— Zur Frage der Gonorrhoediagnose durch intrakutane Vakzineinjektion. Zeitschr. f. urol. Chir., Bd. 19, 1926.
Laepple: Hautreaktionen mit Gonokokkenvakzine. Inaug.-Diss. Köln, 1931. Ref. Zbl. f. Hautkr., Bd. 40, S. 276.
Lanteri: Die biologischen Proben bei der gonorrhoischen Infektion, Cuti- u. Intradermoreaktion. Ref. Zbl. f. Haut- u. Geschlechtskr., 1927, Bd. 24, S. 702.
Lederer: Gonokokkenvakzine als diagnostisches Hilfsmittel Wien. med. Wschr. 1912, Nr. 40.
Liebmann: Über die Compligonkutireaktion bei Gonorrhoe. Derm. Wschr. Bd. 100, S. 594.
Lejbrejd, Sutkowa u. Tuchsnid: Zur Frage der diagnostischen Bedeutung der intrakutanen Injektion von Gonokokkenfiltraten und Zentrifugaten. Ref. Zbl. f. Haut- u. Geschlechtskr., 1928, Bd. 27, S. 712.
Levine-Fink u. Bykhowsky: Ann. Mal. vènèr., Bd. 27, S. 645 u. S. 657.
Loevy: Nachprüfung des Blenotests, einer Hautreaktion zum Nachweis gonorrhoischer Tiefenerkankungen. Wien. klin. Wschr. 1932, S. 1352.

London: Gonokokkenvakzine als Diagnostikum. Ref. Derm. Wschr. 1913, S. 1 217.
Lisi: Ann. Fac. Med. Perugia 1934, 34, 45 bis 59.
Mauelshagen: Intradermoreaktion bei Gonorrhoe mit A- und D-Gonokokkenstämmen. Münch. med. Wschr. 1938, S. 385.
Meinicke: Die Meinicke-Klärungsreaktion als Immunitätsreaktion. Klin. Wochenschr. 1931, S. 1 757.
Mayr u. Rahlwes: Provokation mit Compligon bei Gonorrhoe. Dermatolog. Übersichtsreferat. Münch. med. Wschr. 1935, S. 195.
Mucci: Versuche über den diagnostischen Wert der Intradermoreaktion bei den blennorrhoischen Affektionen. Ref. Zbl. f. Haut- u. Geschlechtskr., Bd. 19, S. 817.
Müller: Die Ballungsreaktion bei Lues (M.B.R. II) und ihre Verwendbarkeit bei nichtluischen Infektionen. Klinische Wochenschr. 1932, S. 1 916.
Neisser: Zur Gonokokkendiagnostik durch Cutireaktion. Berl. klin. Wschr. 1916.
Neuer: Eine Hautreaktion zum Nachweis gonorrhoischer Tiefenerkrankungen. Wien. klin. Wschr. 1932, S. 398.
Orcimikow u. Sisow: Über Intrakutanreaktion bei Gonorrhoe. Ref. Zbl. f. Haut- u. Geschlechtskr., Bd. 23, S. 591.
Ossipowa: Intradermalreaktion bei Gonorrhoe. Derm. Wschr. 1927, Bd. 85, S. 1 059.
Peters: Beiträge zur biologischen Diagnose der Gonorrhoe. Arch. f. Derm. u. Syph. 1921, S. 329.
Pinetti: Untersuchungen über Hautreaktionen Gonorrhoischer gegenüber spezifischen Bakterienprodukten (Gonokokkenpolysacchariden). Ref. Zbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1938, Bd. 59, S. 222.
Proppe u. Thurn: Die Bedeutung der Compligon-Hautreaktion bei Tripperkranken. Dermat. Z. 71, Ref. Münch. med. Wschr. 1935, S. 1 503.
Rajka: Über allergische Hautreaktionen bei Gonorrhoe und ihre Beeinflussung durch Seren. Derm. Wschr., Bd. 85, 1927.
Ryll-Nardzewski: Intrakutane Anwendung von Gonokokkenvakzine. Ref. Zbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. 1928, Bd. 27, S. 569.
Sakaguchi u. Watabiki: Kutane Reaktion bei Gonorrhoekranken. Derm. Wschr. 1912, S. 717.
Sidorenko u. Sirvindt: Die Intrakutanreaktion bei Gonorrhoe. Ref. Zbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. 1931, Bd. 35, S. 577.

Simon: Über Vakzinetherapie, insbesondere bei Gonorrhoe. Münch. med. Wschr. 1912.
— Über Arthigonbehandlung bei Gonorrhoe. Münch. med. Wschr. 1912.
Sommer: Die biologische Diagnose bei Gonorrhoe. Arch. f. Derm. u. Syph. 1913, Bd. 118.
Strempel u. Louis: Über die Intradermoreaktion bei Gonorrhoe. Arch. f. Derm. u. Syph. 1930, Bd. 160, S. 291.
Thomas u. Waldeyer: Besitzt die Intradermoreaktion auf Gonorrhoe eine diagnostische Bedeutung? Klin. Wschr. 1934, Nr. 44.
Tovaru: Wert der intrakutanen Gonorrhoereaktion für die Diagnose der gonorrhoischen Gelenkerkrankungen. Ref. Zbl. f. Haut- u. Geschlechtskr., Bd. 24, S. 550.
Tréger u. Kutka: Die klinische Bedeutung der Seroreaktion auf Gonorrhoe. Ref. Zbl. f. Haut- u. Geschlechtskr., Nr. 56, S. 78.
Tsuchiaya, Fumiwo, Junichiro Dohi u. Tamotsu Adachi: Cutireaktion der Gonorrhoe. Ref. Zbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. 1938, Nr. 59, S. 97.
Vohwinkel: Zur Frage der Gonorrhoe-Cutireaktion. Ref. Med. Welt 1934, S. 234.
Wernsdörfer: Über Hautreaktionen mit Compligon als diagnostisches Hilfsmittel bei der Gonorrhoe. Inaug.-Diss. Erlangen 1936.
Wolfenstein u. Pieper: Spezifische Gonorrhoebehandlung mit löslichem Gonotoxin. Klin. Wschr. 1931, Nr. 8.
— Untersuchungen über die Spezifität des Compligons. Med. Welt 1933, S. 1 140.

II.

Atkinson u. Joy: Menstrual edema. Ref. Zbl. f. Haut- u. Geschlechtskr., Bd. 54 (1937).
Fellner: Menstruelle Dermatosen. Dermat. Zeitschr. 1937, 74.
Geber: Einige Daten zur Pathologie d. Urticaria menstr. . Dermat. Zeitschr. 1921, Bd. 32.
Gebert: Kapillarfunktion u. Menstruation. Kl. Wo. 1926, 23.
Gohlisch: Ungew. Erscheinungsb. in auffallender Abhängigkeit v. mensuellem Zyklus. Zbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. 1937, Bd. 57, 1.
Guthmann u. Nagel: Ultraviolettempfindlichkeit u. menstrueller Zyklus. Strahlenth. 1933, 48.
Gutina: Zur Kasuistik von Menstrualdermatosen. Ref. Ber. über d. ges. Gynäk. u. Geburtsh. 1938, 35, S. 328.

Geller: Mensueller Zyklus und Infektionsbereitschaft. Med. Klinik 1928, Nr. 3.

— Untersuchungen über die bakterizide Kraft des Blutes bei Schwangeren und Wöchnerinnen. Arch. f. Gynäk., Bd. 134, Heft 1.

Honmann: Cantharidenreaktion und mensueller Zyklus. Arch. f. Gynäk. 1929, Bd. 139.

Ke'meri: Fälle von Toxikodermia menstruale. Ref. Zbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. 1937, Bd. 56, 9.

Konrad: Zwei Fälle von Menstrualexanthem. Zbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. 1925, Nr. 19.

Lendle: Empfindlichkeitsschwankungen gegen Arzneistoffe. Med. Klinik. 1937, 51.

Rinsema: Menstruationsherpes. Acta dermato-ven. 1920, Bd. I, 1.

Schiwy: Praemenstr. partiell. Aufflammen eines system. angiom. Naevus. Zbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. 1928, Bd. 27, S. 250.

Solomons: Herpes als Symptom einer vicariierenden Menstr. Ref. Zbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. 1921, 2.

Tanaka: Fall von Menstruationsdermatose. Ref. Zbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. 1933, 46.

Ullrich: Menstruation und Hauterkrankungen. Inaug.-Diss. Breslau 1938.

Vignes: Krankheiten in der Schwangerschaft (III. Hautaffektionen). Ber. über die ges. Gynäkol. u. Geburtsh. 1938, 35, S. 118.

Weitgasser u. Cafasso: Ein Fall von menstr. Urticaria. hämorrh. m. Berücks. d. Blutbildes. Med. Klin. 1924, 27.

Lebenslauf.

Am 13. September 1911 wurde ich als Sohn des Kaufmanns Ernst Bösel und seiner Ehefrau Margarete, geb. Jung, in Albendorf, Kr. Glatz, geboren. Nach dem Besuch des Gymnasiums in Glatz, wo ich 1931 die Reifeprüfung ablegte, studierte ich in Breslau, Berlin und Hamburg Medizin. Am 28. Februar 1937 bestand ich in Breslau das Medizinische Staatsexamen. Als Medizinalpraktikant war ich an der Chirurgischen Universitätsklinik, an der Medizinischen und an der Gynäkologischen Abteilung des Allerheiligenhospitals in Breslau tätig. Am 1. April 1938 erhielt ich meine Bestallung als Arzt und blieb bis zum 7. September 1938 als Volontärassistent an der Gynäkologischen Abteilung des Allerheiligenhospitals. Vom 8. September bis 30. Oktober 1938 leistete ich einen Teil des Landvierteljahres in Hausdorf, Kr. Glatz, ab. Im Anschluß daran nahm ich an einer achtwöchigen Übung bei der Kriegsmarine teil. Seit dem 15. Januar 1939 bin ich an der Universitäts-Hautklinik Breslau als Volontärassistent tätig.

Walter Bösel.